УДК 619:616-092

Ермаков А.М., Лысенкова А.С., Колодий И.В.
(ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии)

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ИНВАЗИИ ДИРОФИЛЯРИЯМИ (D.IMMITIS)

Ключевые слова: дирофиляриоз, собаки, легкие, дисфункция эндотелия, патогенез

Современные данные по эпидемиологии дирофиляриоза позволяют говорить о глобальном распространении этого заболевания в различных странах мира, включая и Россию[5]. Локализация паразита Dirofilaria immitis в малом круге может проявляться в виде пневмонии, либо сопровождаться клиникой тромбоэмболии малого круга кровообращения [2]. Проявления могут быть выраженными, а могут протекать бессимптомно. Так, по данным Ястреба В. Б. [5] тяжелое течение отмечено в 37,7 % случаев, средней степени тяжести в 29, 8%, а бессимптомное - в 32, 5 % случаев.

Изучение малого круга кровообращения и легких ранее предпринимались отдельными отечественными учеными [7]. Однако не были изучены более интимные механизмы поражения легочной ткани, эндотелия и сурфактатной системы.

Материалы и методы. Всего обследовано 113 собак различных пород из специализированных питомников силовых структур г.Ростова-на-Дону, г. Краснодара, г. Бузулука. Возраст собак составил от 1,5 до 12 лет.

Из указанного количества прижизненно у 82 собак (41 кобель и 41 сука) исследовали концентрацию в крови белка–D сурфактанта легких и фактора Виллебранда, который синтезируется мегакариоцитами и эндотелием [5], соответственно, интенсивность синтеза данного фактора в основном определяется функциональным состоянием мегакариоцитов и эндотелия. Из 82 собак 37 были здоровыми, а 45 были больны дирофиляриозом, что подтверждено методом насыщенного (обогащенного) мазка по Knott и иммунохроматографическим методом (Canine SNAP 4Dx, IDEXX) для качественного выявления специфических антигенов Dirofilaria immitis. Определение концентрации белка-D (SP-D), который играет существенную роль в местной иммунной защите легких от различного рода инфекций [14], осуществляли иммуноферментным методом с использованием тест - наборов для собак фирмы «Cusabio» (КНР). Концентрация белка выражалась в нг/мл. Для определения WF использовался иммуноферментный метод и тест-наборы для собак фирмы «Cusabio» (КНР).

Кроме того, 19 собак были эвтаназированы по показаниям и на вскрытии у них обнаружены зрелые дирофилярии в сердце и легочных артериях. У этой группы также производился забор крови и исследовалась патоморфологическая и гистологическая картина легких.

В качестве контроля служили 12 здоровых собак, погибших от автотравмы.

Результаты исследований и их обсуждение. В ранее проведенных нами исследованиях было установлено [3,4], что у больных дирофиляриозом собак в острой стадии воспаления легких резистентность аэрогематического барьера снижена, что характеризуется значительным увеличением концентрации фактора Виллебранда и концентрации белка -D в плазме крови. При хроническом течении воспалительного процесса обнаруживаются снижение плазменного пула белка-D и синтеза эндотелием фактора Виллебранда.

Наши исследования гистологической картины легких при дирофиляриозе показали, что в начальной стадии (фазе) болезни в патоморфозе легких преобладают изменения, вызываемые аллергической реакцией хозяина на внедрение микро- и дирофилярий, что проявляется в выраженной сосудистой реакции - гиперемии, стазов, микротромбов, развивается бронхоспазм. Характерным в эту фазу заболевания является нарушение кровообращения в микроциркуляторном русле, экссудативная воспалительная реакция со стороны сосудистой стенки, интерстиция и терминальных бронхов.

Во второй фазе заболевания роль аллергических процессов снижается и развивается поражение легких, связанное, в основном, с механическим воздействием дирофилярий - тромбозами, тромбэмболиями, вторичной (прекапилярная) гипертен-

зией в малом круге кровообращения.

В третьей фазе заболевания преобладает токсическое и гипертоксическое воздействие, связанное с гибелью и лизисом дирофилярий. Развивается интерстициальная, а в тяжелых случаях и очаговая геморрагическая пневмония.

Четвертая фаза характеризуется хронизацией воспалительного процесса с развитием пневмосклероза, фиброза, выраженной пролиферации и склероза мышечных слоев артериол. Указанная фазность, как правило, не имела четкого разграничения и на одном гистопрепарате можно было одновременно обнаружить несколько признаков, характеризующих разные фазы патологического процесса в легких.

Выявленные морфологические изменения, а также нарушения функциональных способностей эндотелия и сурфактантной системы являются предрасполагающим фактором к присоединению вторичной инфекции в легких.

На основании проведенных исследований и литературных данных нами представлена схема основных патофизиологических звеньев, лежащих в основе повреждения гистогематического барьера легочной ткани при дирофиляриозе (рис. 1).

Инвазия микрофиляриями приводит к их размножению в подкожной клетчатке, а затем в сосудистом русле собаки и особенно в излюбленных местах - легочных артериях. По мере увеличения количества микрофилярий в кровь попадают продукты их жизнедеятельности, которые обладают общетоксическим, а также иммунным эффектом. На этом этапе в месте локазилации микрофилярий и дирофилярий, в результате воздействия повреждающих факторов, возникает воспаление с выделением провоспалительных интерлейкинов, активных форм оксида азота, которые вызывают повреждение эндотелия. Нарушения функции эндотелия (эндотелиальная дисфункция) приводят к повышенной проницаемости гемато-альвеолярного барьера для плазмы крови и форменных элементов

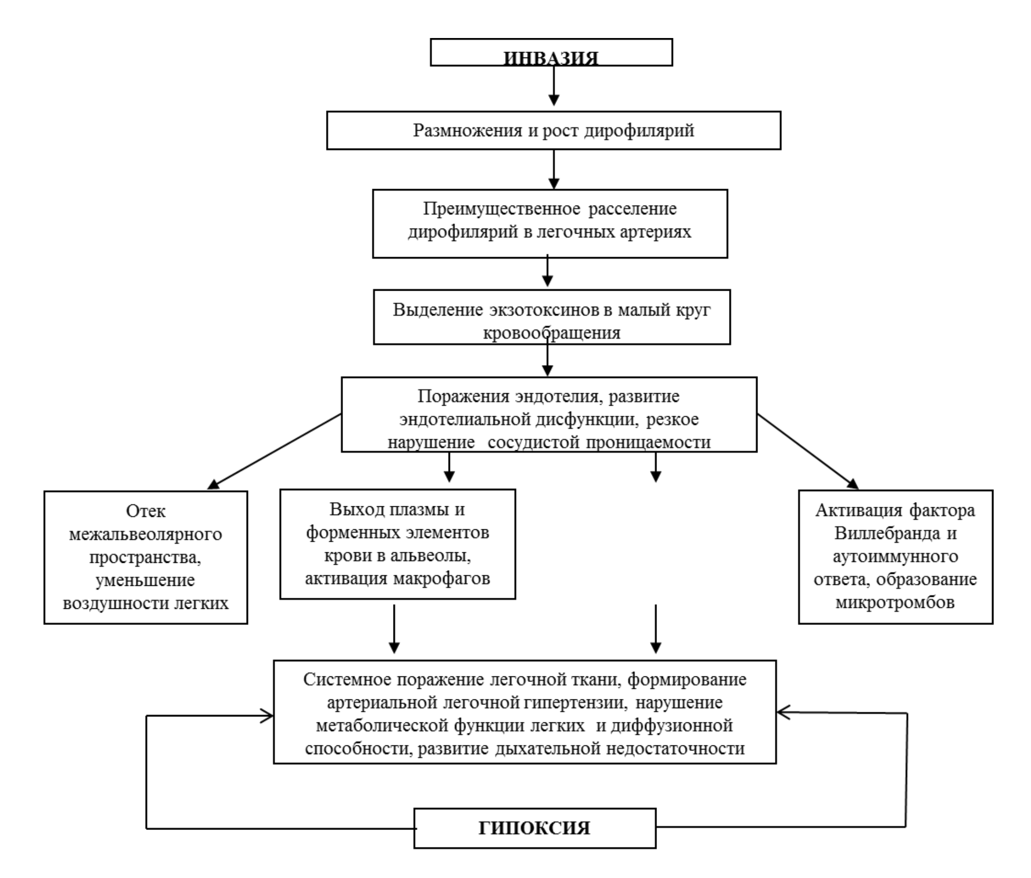


Рис.1. Схема патогенеза поражения легких в условиях инвазии дирофиляриями (*D.immitis*)

с последующей активацией макрофагов. В результате нарушения трофической функции эндотелия, а также за счет появления плазмы в просвете альвеол нарушается структура и синтез сурфактанта. Это приводит к нарушению метаболизма основных компонентов сурфактанта, в том числе и исследуемого нами белка-D (SP-D). В результате повышенной проницаемости гистогематического барьера легких, часть белка-D появляется в общем кровотоке. В зависимости от концентрации белка в плазме крови воспалительная реакция в легких может протекать по типу острого воспаления, а в случае незначительного количества белка воспаление в легких приобретает хроническое течение. Как в первом, так и во втором случае уменьшается дыхательная поверхность легких за счет развития эмфиземы, уменьшения объема альвеол и увеличения интерстициального пространства.

В этих условиях нарушается синтез и инактивация биологически активных веществ (в частности, ангиотензина-II), способствующих пролиферации мышечного слоя сосудов, развитию склеротических изменений, формированию артериальной легочной гипертензии.

Совокупность указанных факторов приводит к формированию острой, либо хронической дыхательной недостаточности, которая в свою очередь приводит, по принципу обратной связи, к активации патогенетических факторов (легочная гипертензия, нарушения реологии крови, повышение проницаемости, нарушение метаболической функции легких и др.), нарушающих дыхательную и метаболическую функцию легких. Гипоксия и снижение местной иммунной защиты легких, обусловленное нарушением метаболизма белка-D и эндотелиальной дисфункцией, являются факторами риска по развитию вторичных легочных осложнений и дыхательной недостаточности.

Таким образом, в генезе легочной гипертензии лежат не только механические факторы, обусловленные тромбозом сосудов малого круга дирофиляриями, но и совокупность метаболических факторов.

Резюме: В генезе легочной гипертензии при дирофиляриозе лежат не только механические факторы, обусловленные тромбозом сосудов малого круга гельминтами, но и совокупность метаболических факторов. У больных дирофиляриозом собак установлены нарушения синтеза и проницаемости аэрогематического барьера легких для белка-Д сурфактанта. Концентрация фактора Виллебранда свидетельствует о дисфункции эндотелия в условиях инфицирования дирофиляриями. Морфологическая картина легких зависела от выраженности клинического течения дирофиляриоза.

SUMMARY

In the genesis of pulmonary hypertension of the dirofilariosis is not only the mechanical factors caused by thrombosis of lungs' vessels by worms, but also the constellation of metabolic factors. Was researched that infected by Dirofilara immitis dogs have disfunction of histohaematical barrier penetrability for surfactant's protein-D. Concentration of von Willebrand-factor indicates disfunction of endothelium associated with Dirofilaria immitis infection. Morphological signs of lungs depends on intensity of disease.

Keywords: dirofilariosis, dogs, lungs, disfunction of endothelium, pathogenesis

Литература

1. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. - Тверь: Триада, 2005. - 227с.
2. Колесников П.В. Диагностика и терапия кардиопульмональной недостаточности при дирофиляриозе у собак: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01, 03.00.19 . - Волгоград, 2009. - 145 с.
3. Лысенкова А.С. Нарушения проницаемости гистогематического барьера легких для белка-Д сурфактанта у собак с дирофиляриозом // Успехи современного естествознания.-2012. - №7. - С.140-141.
4. Лысенкова А.С. Фактор Виллебранда в генезе дисфункции легких собак с дирофиляриозом // Современные наукоемкие технологии.-2012. - №7. - С.55-57.
5. Ястреб В. Б., Архипов И. А. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике дирофиляриоза собак в московском регионе // Российский паразитологический журнал. – 2008. - №4 – С. 109 – 114.
6. Wu H., Kuzmenko A., Wan S., Schaffer L., Weiss A., Fisher J. H., Kim K. S., McCormack F. X. // Surfactant proteins A and D inhibit the growth of Gram-negative bacteria by increasing membrane permeability. JClinInvest. 2003 May;111(10):1589-602.

Контактная информации об авторах для переписки

Ермаков А.М., Лысенкова А.С., Колодий И.В., Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт 346421, Ростовская область, г. Новочеркасск, Ростовское шоссе); e-mail: lysenkova.antonina@yandex.ru